

UNIVERSITÉ PARIS-VI

FACULTÉ DE MÉDECINE BROUSSAIS - HOTEL-DIEU

ANNÉE 1971

THÈSE

N°

16

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Mohamed BEN SALAH

Né le 5 Mai 1939 à Kairouan (Tunisie)

Présentée et soutenue publiquement le

ÉTUDE CLINIQUE
DU TRAITEMENT MÉDICAL
DE L'HYPERTENSION ARTÉRIELLE

Président : Monsieur P. MILLIEZ (Professeur)

DACTYLO-SORBONNE

8, Rue Casimir-Delavigne
PARIS-VI*
1971

UNIVERSITÉ PARIS-VI

FACULTÉ DE MÉDECINE BROUSSAIS - HOTEL-DIEU

ANNÉE 1971

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Mohamed BEN SALAH

Né le 5 Mai 1939 à Kairouan (Tunisie)

Présentée et soutenue publiquement le

ÉTUDE CLINIQUE DU TRAITEMENT MÉDICAL DE L'HYPERTENSION ARTÉRIELLE

Président : Monsieur P. MILLIEZ (Professeur)

DACTYLO-SORBONNE

8, Rue Casimir-Delavigne
PARIS-VI*

1971



A ma femme

A mes parents

A mes frères et soeurs



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A Monsieur le Professeur Paul MILLIEZ

Professeur à la Faculté de Médecine
de Paris

Officier de la Légion d'honneur

Qui nous a fait l'honneur
d'accepter la présidence
de cette thèse

En hommage de respectueuse
reconnaissance

Au Docteur SAFAR

Qui a bien voulu me diriger
dans ce travail et y a
consacré une partie de son
temps

ETUDE CLINIQUE DU TRAITEMENT MEDICAL
DE L'HYPERTENSION ARTERIELLE

-:-

P L A N

I MATERIEL

1°- Les malades

- a) L'âge
- b) Le sexe
- c) Les caractères de l'hypertension artérielle

2°- Le traitement

- a) Le régime
- b) Le protocole thérapeutique
- c) La durée de la surveillance

II METHODES

1°- La prise de la pression artérielle

- En consultation
- Couchée après 15 min. de repos puis debout
- La P.A. avant traitement est la moyenne de deux P.A.
- La P.A. sans traitement est la moyenne de 3 P.A. à un à deux mois d'intervalle.

2°- La surveillance

- P.A. debout et couchée
- poids
- kaliémie

- glycémie
- uricémie
- vérification de la fonction rénale

3°- Etude statistique

III RESULTATS

1°- Résultats sur la pression artérielle

- a) En position couchée
- Corrélation
- b) En position debout

2°- Résultats sur le poids et les anomalies métaboliques

- Poids
- uricémie
- glycémie
- kaliémie

3°- Caractères des différents groupes en fonction des données cliniques et du traitement

a) Les données cliniques

- Age
- Sexe
- Fond d'oeil
- Créatinine

b) Type de traitement et sa durée

IV COMMENTAIRES

1°- Efficacité du traitement médical de l'hypertension artérielle d'après la littérature

2°- Difficulté d'apprécier le traitement médical

- a) Absence de série témoin
- b) Nécessité de séries comparatives
- c) La P.A est instantanée
- d) Nécessité de longues statistiques.

3°- Critique du protocole effectué

- Critique
- Justification :
 - . données pharmacologiques
 - . données cliniques

4°- Les caractères de l'étude effectuée

- a) Qualité des résultats obtenus
- b) Les incidents et les accidents
- c) Difficultés pour porter les indications thérapeutiques.

CONCLUSIONS

BIBLIOGRAPHIE

INTRODUCTION

-:-

Le but de ce travail est d'apprécier l'efficacité du traitement médical de l'hypertension artérielle dans une série de 42 patients présentant une hypertension artérielle permanente et essentielle.

Après avoir analysé le matériel, étudié et exposé la méthode d'étude nous analyserons et nous commenterons les résultats.

-:-

I MATERIEL

-:-

1°- Les malades

Cette étude est faite chez 42 malades suivis à la consultation d'un service médical d'une entreprise privée (S.N.C.F.). Tous sont de sexe masculin. L'âge moyen est de 47 ans (âges extrêmes 29 ans et 61 ans).

Ils sont atteints d'hypertension artérielle permanente. L'hypertension artérielle ne comporte pas d'accidents viscéraux, neurologiques ou cardiaques. La clearance de la créatinine est normale : la valeur moyenne est de 109 ml/min et les valeurs extrêmes sont de 58 et 170.

Il s'agit dans tous les cas d'hypertension essentielle. Tous les malades ont subi les explorations étiologiques figurant sur le tableau I, qui se sont avérées négatives.

2°- Le traitement

Après avoir subi ce bilan, les malades sont mis à un traitement anti-hypertenseur comportant :

- un régime modérément salé apportant quotidiennement 110 mEq de sodium environ.
- des médications antihypertensives administrées en ambulatoire, per os, et comportant

quatre protocoles thérapeutiques dénommés A, B, C et D correspondant aux médications suivantes :

- Protocole A : les malades ont reçu un traitement diurétique isolé
- Protocole B : les malades ont reçu diurétiques et α méthyl dopa
- Protocole C : les malades ont reçu diurétiques, α méthyl dopa et hydralazine
- Protocole D : les malades ont reçu diurétiques, α méthyl dopa, hydralazine et guanéthidine.

Le schéma thérapeutique avec les doses administrées, ainsi que le nombre des malades de chaque série correspondant aux protocoles A, B, C et D est illustré par le tableau II.

La durée de la surveillance est exprimée en jours. La valeur moyenne est de deux ans et neuf mois et les valeurs extrêmes : quatre ans et un an.

Tableau I

Liste des explorations étiologiques
subies par les malades

- Hémogramme
- Protides totaux
- Lipides
- Cholestérol
- Glycémie
- Uricémie
- Electrophorèse
- Ionogramme sanguin et urinaire
- Albuminurie pondérale sur urines des 24 h
- Catécholamines (UMA) urinaires
- Calciurie
- Hématurie leucocytaire minute
- Electrocardiogramme
- Radiographie thoracique
- Urographie intra veineuse minutée et/ou
artériographie rénale.

Tableau II

Séries	A	B	C	D
Nombre de malades dans chaque série	4	12	20	6
Dérivés Benzothiazides: 20 mg/j	+	+	+	+
Spironolactones 400 à 600 mg/j	+	+	+	+
α méthyl dopa 0,5 - 2 g/j		+	+	+
Hydralazine 2 c/j			+	+
Guanéthidine 50 à 300 mg/j				+

- Dérivés Benzothiazides } Aldactarine (R)
- Spironolactone }
- α méthyl dopa = Aldomet (R)
- Hydralazine = Nepressol (R)
- Guanéthidine = Ismeline (R)

II LES METHODES

-:-

I°- La prise de la pression artérielle

Elle est faite en consultation, vers 15 heures, malade en position couchée, après quinze minutes de repos, puis en position debout. Elle est prise au bras avec un appareil de Vaquez. La pression artérielle prise en considération avant traitement est la moyenne de deux pressions artérielles à deux ou trois semaines d'intervalle ; la pression artérielle prise en considération sous traitement est la moyenne de trois pressions artérielles à un ou deux mois d'intervalle. La pression artérielle moyenne (PAM) est calculée selon la formule

$$\text{PAM} = \text{Pression dias-} + \frac{\text{Pression différentielle}}{3}$$

tolique

2°- Surveillance

Elle porte sur la pression artérielle, couché et debout, sur le poids, la kaliémie, l'uricémie, la glycémie, et dans certains cas, la vérification de la fonction rénale et du fond d'oeil. En cas d'hyper-uricémie (supérieure à 75 mg/l), un traitement par benzydiazarone (Amplivix^(R)) est associé au traitement antihypertenseur.

3°- Etude statistique

Elle est faite essentiellement en comparant les valeurs moyennes et en vérifiant les probabilités d'erreurs, après avoir séparé les malades en trois groupes en fonction de l'effet du traitement :

- Groupe I : (15 malades) En position couchée, la pression artérielle diastolique est inférieure ou égale à 90 mm Hg sous traitement.
- Groupe II : (21 malades) En position couchée, la pression artérielle diastolique est supérieure à 90 mm Hg, et inférieure ou égale à 110 mm Hg, sous traitement.
- Groupe III : (6 malades) En position couchée, la pression artérielle diastolique est supérieure à 110 mm Hg sous traitement.

Ceci est illustré par le tableau II bis.

Groupe	Définition	Nombre de patients
I	PA diastolique ≤ 90	15
II	$90 < \text{PA diastolique} \leq 110$	21
III	PA diastolique > 110	6

Tableau II bis

Classification des patients en fonction de l'effet du traitement

Légende : PA : Pression artérielle
(exprimée en mm Hg)

III RESULTATS

-:-

Cette étude des résultats est faite :

- sur la pression artérielle en position couchée et debout, et la corrélation entre les valeurs des pressions artérielles moyennes avant traitement et sous traitement.
- sur le poids et les anomalies métaboliques
- et sur les caractères des différents groupes en fonction des données cliniques et du traitement.

I°- Résultats sur la pression artérielle

A) En position couchée

a) Les tableaux III_1 , III_2 et III_3 représentent la moyenne des pressions artérielles systoliques et diastoliques avant traitement et sous traitement dans les différents groupes :

Dans le groupe I, on constate une baisse importante et significative aussi bien sur la pression systolique que sur la pression diastolique qui est ramenée à une valeur quasiment normale.

Dans le groupe II, il y a une baisse aussi importante sur la pression systolique, mais la pression diastolique reste encore élevée.

Dans le groupe III, il n'y a pas de baisse

	Avant traitement	Sous traitement	P
PA systoli- que	186 $\pm$ 7	135 $\pm$ 4	< 0,001
PA diasto- lique	117 $\pm$ 4	88 $\pm$ 1	< 0,001

Tableau III₁

Effet du traitement sur la pression
artérielle (PA) couché, dans le
groupe I

Légende : Les valeurs moyennes sont accom-
pagnées de leurs déviations stan-
dards.

P. représente la probabilité d'er-
reur

	Avant traitement	Sous traitement	P
PA systoli- que	183 $\pm$ 7	147 $\pm$ 5	< 0,001
PA diasto- lique	120 $\pm$ 4	99 $\pm$ 2	< 0,001

Tableau III₂

Effet du traitement sur la pression
artérielle (PA) couchée, dans le groupe II

Légende : Les valeurs moyennes sont accompa-
gnées de leurs déviations stan-
dards.

P. représente la probabilité d'er-
reur.

	Avant traitement	Sous traitement	P
PA systoli- que	190 $\pm$ 13	180 $\pm$ 9	> 0,05
PA diasto- lique	125 $\pm$ 6	123 $\pm$ 4	> 0,05

Tableau III₃

Effet du traitement sur la pres-
sion artérielle (PA) couchée,
dans le groupe III

Légende : Les valeurs moyennes sont accom-
pagnées de leurs déviations
standards.

P. représente la probabilité
d'erreur.

importante de la pression artérielle, ni systolique, ni diastolique, mais ce groupe ne comporte que six malades, ce qui enlève la valeur statistique à ce fait.

b) Etude des corrélations entre les pressions artérielles moyennes : Sur le graphique ci-contre, ont été représentés :

- en abscisses, les valeurs des pressions artérielles moyennes avant traitement
- en ordonnées : les valeurs des pressions artérielles moyennes sous traitement.

On constate qu'il existe une corrélation positive entre PAM avant traitement et PAM sous traitement, mais elle n'est pas significative. Ceci est dû peut être au faible nombre de cas.

B) En position debout

Sur les tableaux IV_1 , IV_2 et IV_3 ont été représentées les valeurs moyennes des pressions artérielles avant traitement et sous traitement.

On constate que les baisses des pressions systoliques et diastoliques sont à peu près les mêmes que celles enregistrées dans la position couchée. De ce fait on n'a pas calculé les déviations standards, et les probabilités d'erreur. Le point important est l'absence de toute hypotension orthostatique.

2°- Résultats sur le poids et les anomalies métaboliques

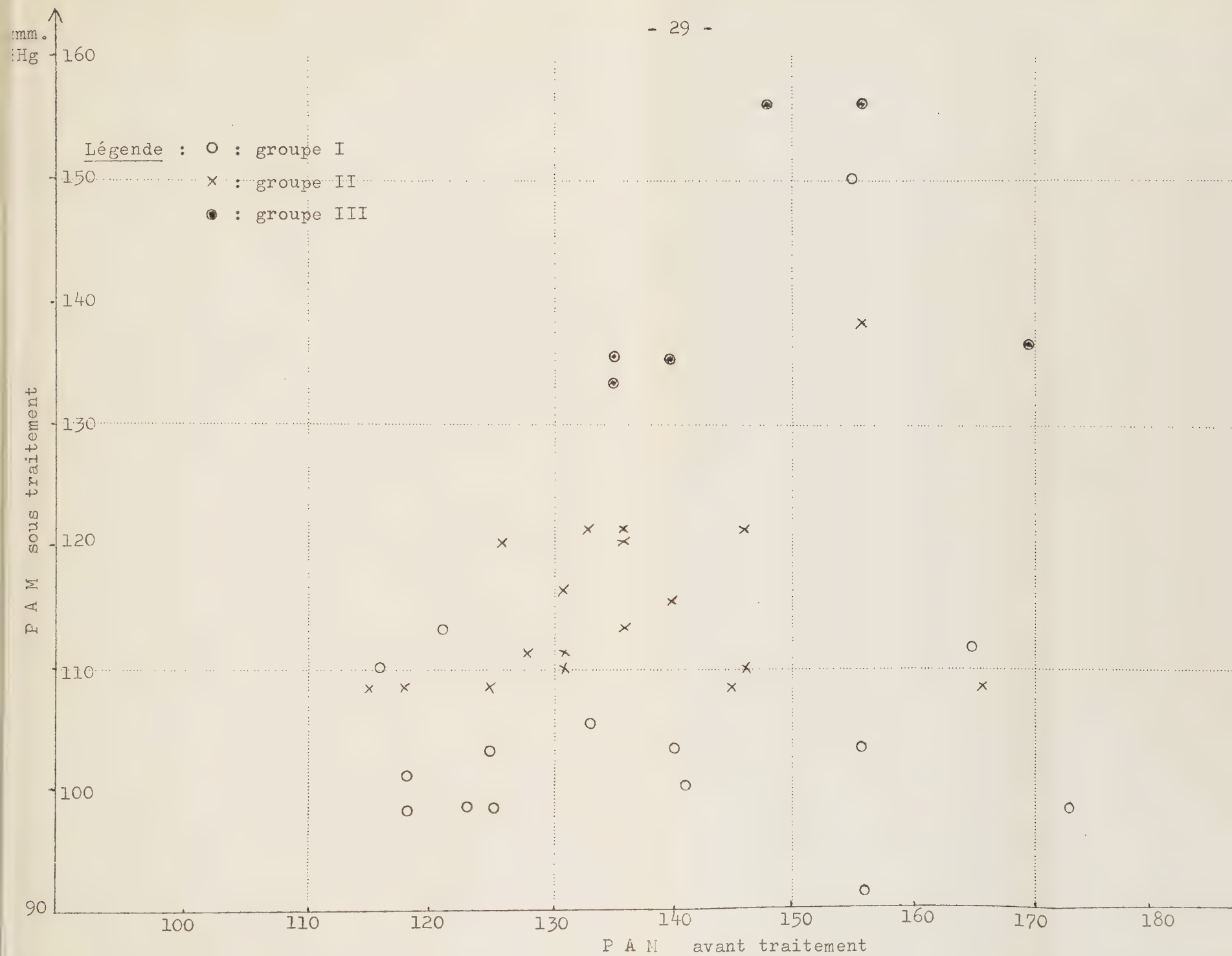
Ils sont illustrés par le tableau V, où sont figurées les valeurs moyennes du poids, de l'uricémie, de la glycémie et de la kaliémie, avant traitement et sous traitement, dans les trois groupes, ainsi que les déviations stan-

	Avant traitement	Sous traitement
PA systoli- que	185	130
PA diasto- lique	120	90

Tableau IV₁

Effet du traitement sur la pression
artérielle (PA) debout, dans le groupe I

On n'a pas calculé, ni les déviations
standards, ni les probabilités d'erreur.



	Avant traitement	Sous traitement
PA systolique	175	140
PA diastoli- que	120	100

Tableau IV₂

Effet du traitement sur la pres-
sion artérielle (PA) debout,
dans le groupe II

On n'a pas calculé ni les déviations
standards, ni les probabilités d'erreur.

	Avant traitement	Sous traitement
PA systolique	190	170
PA diastolique	125	120

Tableau IV₃

Effet du traitement sur la pression artérielle (PA), debout, dans le groupe III

On n'a pas calculé ni les déviations standards, ni les probabilités d'erreur.

Tableau V

	Groupe I		Groupe II		Groupe III	
	Avant traitt.	Après traitt.	Avant traitt.	Après traitt.	Avant traitt.	Après traitt.
Poids	76 ± 3	76 ± 3 $P > 0,05$	79 ± 2	78 ± 2 $P > 0,05$	76 ± 4	76 ± 5 $P > 0,05$
Uricé- mie	60 ± 15	71 ± 5 $P < 0,05$	68 ± 4	69 ± 3 $P > 0,05$	57 ± 7	75 ± 3 $P < 0,01$
Glycé- mie	$1,01 \pm 0,04$	$0,98 \pm 0,03$ $P > 0,05$	$1,03 \pm 0,03$	$1,03 \pm 0,04$ $P > 0,05$	$1,07 \pm 0,07$	$1,07 \pm 0,08$ $P > 0,05$
Kalié- mie	$4,4 \pm 0,02$	$4 \pm 0,01$ $P > 0,05$	$4,4 \pm 0,01$	$4,1 \pm 0,01$ $P > 0,05$	$4,4 \pm 0,03$	$3,9 \pm 0,03$ $P > 0,05$

Résultats sur le poids et les anomalies métaboliques

Légende : Les valeurs moyennes sont accompagnées de leurs déviations standards. P représente la probabilité d'erreur.

dards et les probabilités d'erreur.

On constate que, sous traitement, il n'y a pas de variations ni du poids, ni de la glycémie, ni de la kaliémie, et ceci dans les trois groupes. Quant à l'uricémie, il y a une augmentation de sa valeur sous traitement surtout dans les groupes I et III ; cette augmentation n'est pas significative dans le groupe II, mais dans ce groupe, deux malades avaient, au départ, une uricémie élevée, ce qui augmente la valeur moyenne avant traitement.

3°- Caractères des différents groupes en fonction des données cliniques et du traitement

a) Caractères cliniques des patients avant tout traitement dans les différents groupes

Ils sont illustrés par le tableau VI où sont figurés :

- La moyenne des âges des différents groupes
- Le sexe, représenté par le quotient du nombre des malades masculins par celui des malades féminins dans les différents groupes (ici il n'y a que des malades du sexe masculin)
- Le fond d'oeil : représenté par le quotient du nombre des stades I et II par celui des stades III et IV dans chaque groupe
- et la valeur moyenne de la clearance de la créatinine dans chaque groupe.

Ce tableau montre :

- qu'il n'existe dans les différents groupes aucune différence significative ni dans les âges, ni entre les sexes ni dans les fonctions rénales ;
- par contre il existe une certaine variabilité entre les groupes puisque la proportion de fond d'oeil altéré augmente lorsqu'on passe du groupe I au groupe III.

	Groupe I	Groupe II	Groupe III	P
Age (années)	48 $\pm$ 1	45 $\pm$ 2	48 $\pm$ 4	> 0,05
Sexe H : F	15 : 0	21 : 0	6 : 0	
FO=I+II:III+IV	14 : 0	15 : 1	3 : 1	
Créatinine	108 $\pm$ 6	112 $\pm$ 5	101 $\pm$ 21	> 0,05

Tableau VI

Caractères cliniques des patients
avant traitement dans les différents
groupes

Légende : En ce qui concerne l'âge et la
créatinine, les valeurs moyennes
sont accompagnées de leurs dévia-
tions standards.

P. représente la probabilité d'er-
reur.

b) Caractères des protocoles thérapeutiques
dans les différents groupes

Ils sont illustrés par le tableau VII qui montre le nombre de patients traités par les protocoles A, B, C et D ainsi que la durée moyenne du traitement dans les différents groupes.

On constate que :

α) Dans l'ensemble, lorsqu'on passe du groupe I au groupe III les protocoles thérapeutiques ont tendance à être de plus en plus chargés.

Dans le groupe III les protocoles thérapeutiques sont uniquement du type C et D.

β) Pour le protocole A aucun malade n'a sa tension normalisée.

Il n'existe aucun malade traité par le protocole A dans le groupe I. Tous ces malades sont situés dans le groupe II. Il est donc probable qu'un traitement du type A est insuffisant car les quatre malades du groupe II traités par le protocole A ont les durées de surveillance les plus courtes.

γ) Il faut remarquer que les protocoles B et C sont répartis de manière harmonieuse dans les groupes I et II et que les durées de surveillance sont sensiblement équivalentes.

	Groupe I		Groupe II		Groupe III	
	Nbre de cas	Durée moyenne en jours et valeurs extrêmes	Nbre de cas	Durée moyenne en jours et valeurs extrêmes	Nbre de cas	Durée moyenne en jours et valeurs extrêmes
A	0		4	535 (337-844)	0	
B	6	913 (776-1088)	6	1072 (510-1725)	0	
C	9	1004 (351-1083)	9	1146 (686-1841)	2	1180 (805-1555)
D	0		2	790 (717-863)	4	803 (536-1358)

Tableau VII

Caractères des protocoles thérapeutiques A, B, C et D dans les différents groupes

Légende : Les durées moyennes sont accompagnées des valeurs extrêmes.

IV COMMENTAIRES

--

A propos de cette étude statistique nous étudierons successivement quatre points principaux :

1 - L'efficacité du traitement médical de l'hypertension artérielle d'après les données de la littérature.

2 - Les difficultés d'étude du traitement médical de l'hypertension artérielle.

3 - La critique du protocole effectué dans ce travail.

4 - Les résultats obtenus dans cette étude statistique.

I - Efficacité du traitement médical de l'hypertension artérielle d'après les données de la littérature

Depuis une vingtaine d'années, le pronostic de l'hypertension artérielle s'est modifié d'une manière spectaculaire. Avant 1950, au moment de l'apparition des dérivés du méthonium, il n'existait aucun médicament efficace pour abaisser la pression artérielle dans l'hypertension essentielle, et le médecin se contentait de rassurer le malade, de surveiller son régime et de lui administrer des sédatifs légers pour le cal-

mer et lui donner une sensation de bien être, mais sans lui prolonger la vie.

Depuis l'introduction des dérivés du méthonium en thérapeutique, la situation s'est modifiée d'une façon radicale et le médecin dispose actuellement de toute une gamme de médicaments dont les plus nouveaux ont été introduits à une cadence très rapide.

La survenue et l'efficacité de ces médicaments ont fait repenser les indications du traitement, le choix de médicaments spécifiques parmi ceux dont on dispose et l'évaluation de l'efficacité de la thérapeutique. On a pris comme exemple l'évolution spontanée et le pronostic de l'hypertension artérielle essentielle non traitée. On prouve que l'abaissement de la pression artérielle est bénéfique en montrant que l'évolution spontanée de l'hypertension est modifiée par le traitement, que les complications de l'hypertension régressent et que la mortalité diminue.

Bien entendu, la première partie du traitement consiste à rechercher une cause organique à l'hypertension qui serait éventuellement curable par la chirurgie telle que l'hyperaldostéronisme, la pyélonéphrite unilatérale, le syndrome de Cushing, le phéochromocytome, la sténose de l'artère rénale, la coarctation aortique etc...

Nous allons successivement donner les preuves du caractère nuisible de l'hypertension et les preuves de l'action favorable de son abaissement.

A - Preuves du caractère nuisible de l'hypertension

Ces preuves proviennent de différentes sour-

ces. L'anatomie pathologique indique que les manifestations cliniques et les causes de la mort sont les mêmes dans tous les types d'hypertension. L'hypertension artérielle d'une certaine importance et quand elle dure un certain temps entraîne une défaillance cardiaque, une cardiopathie coronarienne, des ictus et une insuffisance rénale, et ceci quelle que soit sa cause anatomique. Des études statistiques ont montré que pour chaque augmentation de la pression systolique et diastolique, la mortalité effective dépasse la mortalité prévue pour l'ensemble de la population même si l'hypertension est discrète. Ces travaux ont montré que lorsque les pressions dépassent 140/90 mm Hg, il y a surmortalité. L'apparition d'une hypertension maligne chez des sujets porteurs d'une néphropathie chronique après élévation de leurs chiffres tensionnels suggère que la phase maligne est directement liée à l'importance et à la durée de l'élévation de la pression, même si d'autres facteurs peuvent être mis en cause. Dans l'étude prospective de FRAMINGHAM, la fréquence de signes cliniques témoignant de nouvelles poussées coronariennes s'est révélée supérieure chez les sujets dont la pression artérielle dépasse 140/90 mm Hg, même lorsque la cholestérolémie est basse. Dans l'hypertension essentielle non traitée, l'étude prospective de SOKOLOW et Coll. a montré que plus la pression artérielle fortuite est élevée, plus les complications hypertensives sont nombreuses et graves, et plus la mortalité sur une période de cinq ans est lourde. L'augmentation de la mortalité est directement fonction de l'importance des anomalies du fond d'oeil, du coeur, des reins et du cerveau.

On a employé diverses techniques pour diminuer les contradictions observées parfois au

sujet des rapports qui existent entre la pression artérielle prise d'une façon fortuite et le pronostic. SMIRK considère que la pression artérielle de base a une valeur pronostique et que la pression artérielle en excès, c'est-à-dire la différence entre les chiffres de base et les chiffres occasionnels n'a pas de valeur pronostique. SIMPSON et GILCHRIST ont montré que les chiffres des pressions artérielles enregistrées au repos, à l'hôpital, ont plus de valeur que ceux enregistrés d'une façon fortuite. SOKOLOW et Coll. ont utilisé un appareil semi automatique et portatif, qui permet des lectures fréquentes et répétées, effectuées par le patient lui-même, sans le concours de personnel médical, alors qu'il mène son existence habituelle. Le malade ignore sa pression artérielle car les chiffres sont enregistrés sur une bande magnétique qui est décodée plus tard. Ils ont montré ainsi que les pressions enregistrées d'une manière fortuite par le médecin sont habituellement supérieures à celles enregistrées pendant la journée. Ce fait peut être en partie responsable de la discordance entre les pressions sanguines fortuites et le pronostic. Les résultats obtenus avec l'enregistreur portatif montrent une augmentation progressive de la gravité des complications hypertensives coïncidant avec celle des chiffres de la pression artérielle dont la moyenne est calculée sur un, deux ou trois jours. Lorsque la pression fortuite est augmentée, mais lorsqu'il n'y a pas ou il n'y a que peu de complications hypertensives pendant plusieurs années, la méthode de l'enregistreur portatif montre des pressions moyennes relativement basses alors que les sujets dont les hypertensions se compliquent d'une manière plus évidente ont une moyenne plus élevée.

MASSON et Coll. ont montré par l'anatomopathologique que la maladie hypertensive est

une conséquence de l'élévation de la pression artérielle. Ils ont montré qu'il existe chez le Rat hypertendu une étroite corrélation entre le chiffre de pression artérielle et l'existence et le type de lésions vasculaires. Le maintien par l'hydralazine d'une pression artérielle à un chiffre normal ou presque normal empêche l'apparition de lésions vasculaires au niveau du coeur, du mésentère et du pancréas.

B - Preuves de l'action favorable de
l'abaissement de la pression artérielle

La preuve la plus convaincante est la régression de la phase maligne et de la défaillance cardiaque d'origine hypertensive, lorsque les chiffres de pression sont abaissés par quelque moyen que ce soit. Ceci s'observe si le patient a une hypertension essentielle traitée par n'importe quel médicament, ou par sympathectomie ou par surrénalectomie, ou bien lorsqu'il y a une hypertension due à une cause à laquelle on peut remédier par la chirurgie. La régression de la phase maligne ou de l'insuffisance cardiaque par la cure chirurgicale d'une cause organique à l'hypertension montre que la cause en est l'abaissement de la pression. Divers travaux ont montré que l'amélioration du pronostic est directement fonction de la qualité de l'abaissement des chiffres tensionnels. PERRY et SCHROEDER montrent, dans leur série de 82 hypertensions malignes, que la mortalité est de 100 p.cent au bout de 4 ans lorsque leur pression diastolique n'est pas abaissée par la thérapeutique, de 60 p.cent lorsqu'elle baisse partiellement, et de 31 p.cent lorsqu'elle est correctement abaissée.

D'autre part on connaît depuis longtemps la responsabilité de l'hypertension artérielle dans la survenue d'une insuffisance rénale et

qui est particulièrement évidente en cas d'hypertension non traitée au stade de malignité ou de prémalignité. Les publications montrent clairement que l'abaissement de la pression artérielle empêche l'insuffisance rénale, dans l'hypertension maligne, si la fonction rénale est satisfaisante au début du traitement. On a souligné l'importance de l'état de la fonction rénale au moment où le traitement est institué. La fonction rénale tend à s'améliorer légèrement, ou à rester stationnaire, si, au début du traitement, le chiffre de l'urée sanguine est inférieur à 60-80 mg/100 ml, ou si la clearance de la créatinine est supérieure à 50 ml/min.; mais l'aggravation est la règle lorsque l'atteinte rénale est plus sévère, et que les chiffres d'urée sanguine dépassent au début 70-80 mg/100 ml, surtout s'ils excèdent 100 mg/100 ml, et la clearance de la créatinine est inférieure à 30 ml/min. Toutefois, même chez les urémiques, les médicaments peuvent supprimer les céphalées, les vomissements et la dyspnée, ce qui n'est pas négligeable. FARMER et coll. ont noté que certains cas d'hypertension maligne meurent d'urémie même s'ils ont une urée sanguine normale au début, ce qui indique que l'aggravation de la fonction rénale peut survenir dans certains cas même lorsque les chiffres fortuits de la pression artérielle sont correctement abaissés. Dans la néphrite chronique, une élévation brutale de la pression artérielle précède souvent celle de l'urée sanguine et l'installation de la phase maligne. De ce fait, la diminution de la pression est impérative dans les cas de néphropathies chroniques avec élévations tensionnelles brutales et importantes.

PERRY et SCHROEDER ont prouvé que le traitement augmente d'une façon considérable l'espérance de vie en cas d'oedème papillaire et

de diminution des fonctions rénales. 22 p.cent des cas de leur statistique survivent après trois ans, ce qui contraste d'une façon importante avec les cas non traités, et qui sont tous morts dans l'année. MOYER mesure en série les clearances rénales de 64 hypertendus traités par des médicaments puissants, et ne constate aucune aggravation de la fonction rénale pendant plusieurs années ; il préconise un traitement énergétique, au stade précoce de l'hypertension, pour diminuer les complications et la mortalité de l'urémie, car la détérioration du rein peut être arrêtée par un traitement efficace. Mc CORMACK et coll. ont montré la guérison de lésions vasculaires aiguës, la régression de nécrose artériolaire et de la thrombonécrose dans des cas d'hypertension maligne traitées par des médicaments puissants.

Les travaux consacrés à l'insuffisance cardiaque sont également convaincants. Beaucoup d'auteurs font état de la disparition complète de l'insuffisance cardiaque chez des hypertendus correctement traités. La régression des signes électrocardiographiques d'hypertrophie ventriculaire gauche suggère fortement que le traitement antihypertenseur peut faire régresser l'hypertrophie du coeur chez l'hypertendu. La baisse de la pression artérielle fait baisser la surcharge ventriculaire gauche, ce qui retarde, prévient ou fait régresser la défaillance cardiaque.

Les travaux consacrés aux effets préventifs du traitement sur les ictus sont moins convaincants que ceux consacrés à ses effets sur l'hypertension maligne et la défaillance cardiaque. LEISCHMAN trouve que dans les hypertensions sévères, un traitement correct réduit de façon spectaculaire la mortalité des sujets dont la pression diastolique dépasse 130 mm Hg. SMIRK trouve que la fréquence des ictus est moitié

moindre dans les cas traités que dans les cas non traités, et qui ont une hypertension moins importante.

HAMILTON et coll. surveillent pendant deux à six ans un groupe de sujets de moins de 60 ans, dont les chiffres de pression artérielle diastolique sont supérieurs à 100 mm Hg, mais qui n'ont pas de complication due à l'hypertension, et trouvent que l'abaissement thérapeutique notable de la pression artérielle réduit de beaucoup la fréquence de l'ensemble des complications et supprime pratiquement les ictus. Ils soulignent que la pression artérielle diastolique doit être maintenue au-dessous de 100 mm Hg.

On ne possède pas beaucoup de renseignements sur les rapports de cause à effet entre l'abaissement des chiffres tensionnels et ceux de la mortalité chez les sujets qui ont une hypertension discrète ou modérée, et dont les modifications du fond d'oeil se limitent à un rétrécissement artériolaire ou à un signe de croisement, en l'absence d'insuffisance cardiaque ou d'ictus. Différents auteurs ont montré que la mortalité décroît quand on traite les hypertensions discrètes. SMIRK trouve quand la pression systolique est supérieure ou égale à 180 mm Hg, une mortalité de 19,6 p.cent en cinq ans chez les sujets traités, et de 51,9 p.cent chez les sujets non traités. Mais lorsque la pression systolique de base est inférieure à 160 mm Hg, la mortalité est approximativement équivalente chez les sujets traités ou non traités. Dans la statistique de LEISHMAN qui ne comprend pas de sujets dont la pression diastolique est inférieure à 120 mm Hg, quand la pression diastolique dépasse ce chiffre, même en l'absence de complications sévères, la mortalité baisse notablement quand le traitement abaisse la pression diastolique à 90-

100 mm Hg.

Bien que les médicaments antihypertenseurs fassent régresser l'insuffisance cardiaque, il n'est pas prouvé qu'ils la préviennent s'il existe une surcharge ventriculaire gauche ou des signes électro-cardiographiques ou radiologiques d'hypertrophie ventriculaire gauche. Si le traitement fait régresser la défaillance cardiaque, et par voie de conséquence, la mort, il doit probablement retarder l'apparition de l'insuffisance cardiaque quand le coeur a déjà réagi, en s'hypertrophiant, à la surcharge réalisée par l'élévation de la pression artérielle. D'autre part, bien que l'hypertension semble hâter l'apparition de l'athérosclérose, il n'existe pas de preuve convaincante de retard ou de prévention de l'athérosclérose obtenu par le traitement anti-hypertenseur.

II - Difficultés d'étude du traitement médical de l'hypertension artérielle

L'appréciation de l'efficacité des drogues antihypertensives est toujours difficile à déterminer chez l'homme, surtout lorsqu'il s'agit de traitement au long cours.

a) Il serait nécessaire d'avoir dans tous les cas des séries témoins. Sur le plan pratique, une telle attitude est difficile à maintenir si l'on tient compte des données de la littérature concernant l'efficacité du traitement.

b) Il serait nécessaire de choisir les malades en fonction de données statistiques rigoureuses et de randomisation. De plus, pour comparer un type de traitement à un autre, il serait nécessaire de comparer chaque type de trai-

tement chez un même malade. Ceci n'a pas été effectué dans ce travail pour des raisons qui viennent d'être expliquées plus haut.

c) L'appréciation de l'efficacité du traitement dépend avant tout de la prise de la pression artérielle. Cette mesure est instantanée et ne rend compte que très imparfaitement de ce qu'est la pression durant tout le nyctémère. En particulier, ce travail ne donne aucun renseignement sur les variations éventuelles de la pression artérielle que l'on pourrait observer, par exemple, à l'effort ou encore après les repas. Le tableau VIII rend compte des divers facteurs qui peuvent influencer sur le niveau de la pression artérielle.

En conclusion, il est donc toujours très difficile d'apprécier l'efficacité réelle des drogues antihypertensives, et seules de longues statistiques régulièrement suivies pendant de nombreuses années peuvent donner une idée exacte de l'intérêt du traitement médical.

III - Critique du protocole effectué

En fonction des données que nous venons d'analyser, il est bien évident que le protocole thérapeutique utilisé dans ce travail est nécessairement discutable. D'une part il n'existe pas de série témoin ; d'autre part, d'autres protocoles thérapeutiques auraient pu être choisis, en particulier : diurétiques et hydralazine, diurétiques et guanéthidine. Néanmoins, le protocole utilisé est constitué par des essais thérapeutiques en escalade, de sorte que chaque malade reste son propre témoin : lorsqu'un traitement a été efficace avec le type B, c'est que le type A été auparavant inefficace. La même remarque peut être faite pour les séries C et D. De plus, l'avantage du

Tableau VIII

Facteurs influant sur le niveau de la
pression artérielle

I - Entraînent une hypotension

- Le repos
- Le sommeil
- La position debout
- L'effort
- La fièvre
- Les chaleurs
- Les repas
- L'ingestion d'alcool
- Le régime restreint en sel
- La déplétion saline
- La deshydratation
- Les pertes de sang
- L'anémie
- Les sédatifs
- Les vasodilatateurs
- L'anesthésie

II - Moment et lieu de l'enregistrement de
la pression artérielle

- A - Pression artérielle au réveil < pression
artérielle mesurée plus tard dans la
journée
- B - Pression artérielle à domicile < pression
artérielle mesurée en consultation ou au
bureau
- C - Pression artérielle à l'hôpital < pres-
sion artérielle mesurée en consultation,
au bureau ou à domicile.

traitement proposé est que les indications sont relativement logiques en fonction de données pharmacologiques exposés au tableau IX, et cliniques :

a) Les traitements diurétiques sont donnés en premier car on sait qu'ils peuvent être efficaces à eux seuls, et que de plus, ils facilitent l'action d'autres anti-hypertenseurs. Le fait d'administrer les diurétiques avant les antihypertenseurs est une nécessité, car, dans ce cas, les hypotensions brusques sont évitées, ainsi qu'une importante partie des incidents thérapeutiques. Enfin, l'association diurétiques en continue évite les régimes sans sel trop stricts, et de ce fait, les poussées d'insuffisance rénale fonctionnelle.

b) L'administration de spironolactone en même temps que les thiazides est justifiée par les trois données suivantes :

- la spironolactone corrige l'hyperaldostérisme secondaire aux diurétiques ;
- elle évite l'administration de potassium souvent mal toléré sur le plan digestif ;
- enfin, la spironolactone a une action anti-hypertensive propre. Celle-ci est illustrée par les tableaux X_1 , X_2 et X_3 .

c) La séquence utilisée par les antihypertenseurs se trouve justifiée par les notions suivantes :

1 - L' α méthyl dopa est le mieux toléré et celui qui donne le moins d'accidents. De plus il abaisse les résistances périphériques sans modifier le débit cardiaque.

2 - L'hydralazine est souvent moins bien toléré car il peut entraîner une tachycardie, et

Tableau IX

Mécanisme d'action des médications anti-
hypertensives

D'après P. MEYER, J. MENARD et P. MILLIEZ

Le traitement médicamenteuse de l'hy-
pertension artérielle essentielle

La revue du praticien, tome XVIII, numéro
spécial (31 bis)

Site d'action	Drogue	Mécanisme d'action
Muscle lisse vasculaire	Nitrates	Dilatation des vaisseaux de "capacité" (veines) d'où réduction du retour veineux et abaissement du débit cardiaque.
	Hydralazine	Dilatation des vaisseaux de "résistance" (artérioles). Action sur le système nerveux central (chez l'animal). A fortes doses, réduction de l'action pressive de la noradrénaline et diminution de la transmission ganglionnaire.
	Thiazides	Dilatation des artérioles par action directe indépendante de l'action diurétique.
Récepteurs vasculaires	Diazoxide	Dilatation des artérioles.
	Alcaloïdes de veratrum	Vasodilatation réflexe par stimulation des récepteurs du sinus carotidien, de la crosse de l'aorte et du cœur.
Ganglions du système nerveux autonome	Hexaméthonium Mécamylamine	Interruption de la transmission nerveuse dans tous les ganglions autonomiques.

Terminaisons nerveuses adrénergiques	Résérpine	Inhibition de l'activité adrénergique périphérique par déplétion des catécholamines de la terminaison nerveuse.
	Guanéthidine	Diminution de la libération de la noradrénaline à partir de la fibre nerveuse post-ganglionnaire; déplétion des catécholamines des terminaisons nerveuses.
	Brétylium	Diminution de la libération de noradrénaline à partir de la fibre nerveuse.
	Alpha-méthyl-dopa	Réduction de la noradrénaline dans les fibres nerveuses post-ganglionnaires, non expliquée par l'inhibition de la décarboxylation de la dopa. Le métabolite alpha-méthyl-noradrénaline se substituerait à la noradrénaline au niveau des sites de stockage périphériques et réaliserait un faux transmetteur.
Récepteurs adrénergiques	Pargyline (inhibiteur de la M.A.O)	Agirait comme le brétylium; aurait une action ganglioplégique. Semble en réalité agir par la formation d'octopamine qui, au niveau des fibres nerveuses périphériques, serait un transmetteur.
	Phénoxybenzamine	Bloque les actions alpha-adrénergiques au niveau des récepteurs; diminue ainsi les résistances vasculaires périphériques
	Pronéthanol	Bloque les actions bêta-adrénergiques au niveau des récepteurs; diminue ainsi le rythme cardiaque.

	Témoins	Chlorothiazide	Témoins	Spiro-nolactone
PA en mm Hg	193/115 ($\pm$ 18/6)	170/102 ($\pm$ 18/8)	192/115 ($\pm$ 17/6)	170/102 ($\pm$ 18/8)
Différence moyenne	- 23/13 ($\pm$ 22/11) - 22/13 ($\pm$ 21/10)			

Tableau X₁

Effets comparés du chlorothiazide et de la spironolactone
sur la pression artérielle dans 25 cas d'hypertension essentielle

D'après W. HOLLANDER et R.W. WILKINS :
"pharmacologie et utilisation clinique du rauwolfia", de l'hydralazine,
des thiazides et des antagonistes de l'aldostérone dans l'hypertension
artérielle.

Acquisitions nouvelles en pathologie cardio-vasculaire, vol.VIII, n°4,
janvier 1966

Légende : PA = pression artérielle (en mm Hg)

	Témoin	Chlorothiazide	Chlorothiazide + Spiro-nolactone
P.A. (mm Hg)	198/118 ($\pm$ 20/8)	177/107 ($\pm$ 24/12)	164/100 ($\pm$ 25/12)
Différence moyenne	$\xrightarrow{\quad}$ - 21/11 ($\pm$ 19/11)		
		- 34/18 ($\pm$ 26/13)	

Tableau X₂

Effets du chlorothiazide et de la spironolactone sur la pression artérielle dans 25 cas d'hypertension essentielle

D'après W. HOLLANDER et R.W. WILKINS :

"Pharmacologie et utilisation clinique du rauwolfia, de l'hydralazine, des thiazides et des antagonistes de l'aldostérone dans l'hypertension essentielle".
Acquisitions nouvelles en pathologie cardio-vasculaire, vol. VIII, n°4, janvier 1966.

Tableau X₃

Effets biologiques comparés de la
Spironolactone et du Chlorothiazide
dans 30 cas

d'après W. HOLLANDER et R.W. WILKINS

"Pharmacologie et utilisation clinique du
rauwolfia, de l'hydralazine, des thiazides
et des antagonistes de l'aldostérone dans
l'hypertension artérielle".

Acquisitions nouvelles en pathologie cardio-
vasculaire - vol. VIII, n°4, janv. 1966.



Dosages sanguins	Témoins	Spiro-nolactone	Témoins	Chlorothiazide	Chlorothiazide + Spiro-nolactone
Sodium (mEq/l)	141 ($\pm$ 2,2)	140 ($\pm$ 2,5)	142 ($\pm$ 2,8)	140 ($\pm$ 2,6)	139 ($\pm$ 2,6)
Potassium (mEq/l)	4,4 ($\pm$ 0,2)	4,6 ($\pm$ 0,5)	4,4 ($\pm$ 0,2)	3,6 ($\pm$ 0,5)	4,2 ($\pm$ 0,5)
CO ₂ (mEq/l)	27 ($\pm$ 1,6)	25 ($\pm$ 2,1)	26 ($\pm$ 1,7)	29 ($\pm$ 2,6)	27 ($\pm$ 2,2)
Chlore (mEq/l)	104 ($\pm$ 1,1)	102 ($\pm$ 3,9)	104 ($\pm$ 2,3)	100 ($\pm$ 4,0)	99 ($\pm$ 4,4)
Azote de l'urée sanguine (mg %)	20 ($\pm$ 71)	22 ($\pm$ 9,8)	19 ($\pm$ 7,5)	23 ($\pm$ 10,1)	24 ($\pm$ 10,8)
Acide urique (mg %)	5,3 ($\pm$ 1,5)	5,5 ($\pm$ 1,3)	5,3 ($\pm$ 1,5)	6,6 ($\pm$ 2,0)	6,7 ($\pm$ 1,5)
Glycémie (mg %)	97 ($\pm$ 60)	96 ($\pm$ 59)	97 ($\pm$ 61)	100 ($\pm$ 62)	100 ($\pm$ 62)

de plus, des crises angineuses chez les athéroscléreux. Cependant il augmente le débit cardiaque et abaisse les résistances périphériques.

3 - La guanéthidine est très efficace mais comporte des inconvénients sérieux : l'impuissance sexuelle est assez fréquente, l'hypotension orthostatique est beaucoup plus marquée que pour les autres médications ; le produit abaisse le débit cardiaque et augmente les résistances périphériques.

4 - Enfin, la réserpine n'a pas été utilisée dans ce travail pour les raisons suivantes : elle est peu efficace per os ; elle peut donner des accidents digestifs ; elle favorise les syndromes dépressifs, ce qui la contreindique dans les traitements au long cours.

En conclusion, l'ensemble de ces notions, jointes à la maniabilité de la thérapeutique, explique le type de protocole effectué dans ce travail.

IV - Les résultats obtenus dans cette étude statistique

Parmi les résultats observés dans ce travail, nous étudierons avant tout trois points :

- . la qualité des résultats obtenus
- . la fréquence des incidents et des accidents
- . la difficulté des indications thérapeutiques.

I°- La qualité des résultats obtenus

La qualité des résultats obtenus sur la pression artérielle est, dans l'ensemble, bonne.

Pour les 42 patients étudiés, 15 (36 p.cent)

ont eu une pression artérielle revenue à la normale, 21 (50 p.cent) ont eu une amélioration très franche de la pression artérielle. Enfin 6 malades (14 p.cent) n'ont eu qu'une amélioration discrète ou absente. De ces résultats, il faut essentiellement retenir les points suivants :

a) L'amélioration porte beaucoup plus sur la pression systolique que sur la pression diastolique. En particulier, les différences portant sur les pressions artérielles diastoliques sous traitement, entre les groupes I et II sont très minimes. Il est possible que l'oreille de l'observateur et que les variations instantanées de la pression artérielle jouent beaucoup dans l'appréciation de l'efficacité thérapeutique. Toutefois, si l'on joint les malades du groupe I et II, il faut retenir que 86 p.cent des patients qui avaient une diastolique à 120 mm Hg, ont, sous traitement, une diastolique comprise entre 80 et 100 mm Hg.

b) Aucun patient n'a fait d'accidents orthostatiques. Bien plus, il n'existe pas de variations significatives entre les pressions artérielles debout et couché, sous traitement. Ceci est peut être dû au fait que le protocole comporte un traitement polymédicamenteux où chaque drogue n'est donnée qu'à doses relativement faibles sans qu'on arrive à un seuil où il existe des accidents.

c) Il faut retenir deux corrélations importantes à considérer. D'une part il semble que plus la pression artérielle est élevée, et plus le nombre de drogues à administrer est important. D'autre part, il existe une corrélation positive entre la pression artérielle avant traitement et la pression artérielle sous traitement. Cette corrélation n'est pas

significative dans ce travail, mais elle a été trouvée significative par d'autres auteurs. Elle signerait que les malades les plus hypertendus avant traitement restent les plus hypertendus sous traitement, et que les malades les moins hypertendus avant traitement, ont tendance à se normaliser sous traitement. En d'autres termes, le pourcentage d'abaissement de la pression artérielle sous traitement est relativement le même d'un patient à l'autre.

2°- Fréquence des incidents et des accidents

Dans l'ensemble les incidents et les accidents sont rares :

a) Il n'existe pas de variations significatives du poids sous traitement. Ceci ne veut pas dire nécessairement qu'il n'existe pas de déplétion sodée, au moins discrète, chez ces patients. Dans les modifications du poids, interviennent non seulement l'eau et le sodium, mais aussi la masse maigre.

b) Il n'y a pas eu de variations de la kaliémie sous traitement. Ceci est peut être dû à l'administration systématique de spironolactone. Il faut remarquer cependant que les accidents d'hypokaliémie chez les hypertendus traités par diurétiques sont rares, sauf s'il existe des facteurs adjuvants : syndrome de Conn, intoxication à la réglisse.

c) Il n'y a pas eu de variations significatives de la glycémie sous traitement, bien que tous nos patients aient un traitement diurétique et que beaucoup soient obèses. Ceci n'implique pas qu'il ne soit apparu des anomalies de l'hyperglycémie provoquée sous traitement.

d) Le seul incident très fréquent est l'augmentation de l'uricémie sous traitement. Dans notre travail, elle n'est pas franche si l'on

tient compte des valeurs moyennes, car nous avons traité aux diurétiques même des sujets hyperuricémiques. Dans tous les cas l'administration de benzodiarone a fait baisser l'uricémie et il n'a pas été observé de crise de goutte.

On sait que les diurétiques sulfamides entraînent une élévation notable de l'uricémie chez les hypertendus, dont un tiers ont une uricémie élevée avant traitement. La fréquence de la crise de goutte aiguë articulaire au cours des traitements diurétiques semble augmenter, et l'on estime qu'elle survient dans 5 à 10 p.cent des cas traités par les diurétiques sulfamidés. HOLLANDER et WILKINS, dans leur statistique, ont observé plus de la moitié des cas de goutte chez des femmes, bien que la goutte soit une maladie de l'homme, les sujets ayant des antécédents familiaux d'arthrite étant très peu nombreux. L'uricémie était élevée dans la moitié des cas avant traitement, et dans tous les cas, après traitement. Ils ont observé dans environ un quart des cas une rétention azotée, une hypokaliémie et une hyperglycémie au cours du traitement alors que les $3/4$ des sujets avaient une hypercholestérolémie et une maladie des artères coronaires. Le début de l'arthrite goutteuse survient en moyenne dans leur statistique 3,7 années après le début du traitement, les extrêmes étant de 8 mois à 7 ans après le début du traitement. Les crises de goutte réagissent à la Colchicine. Dans tous les cas, l'arthrite goutteuse disparaît ou s'améliore après arrêt du traitement par les diurétiques sulfamidés. Environ $1/3$ des cas continue à souffrir de temps à autre d'une crise de goutte aiguë articulaire, même après arrêt des thiazides. Ces crises réagissent également à la thérapeutique anti-goutteuse.

3°- Difficultés des indications thérapeutiques

Un des points importants de cette étude est la difficulté qu'on a pour les indications thérapeutiques du traitement de l'hypertension artérielle.

a) Il n'existe aucune différence sur le plan clinique et étiologique entre les patients des groupes I, II et III : il s'agit toujours d'hypertension essentielle ; le travail ne concerne que des hommes ; les fonctions rénales sont identiques, de même que l'état du coeur ; les âges des patients sont les mêmes ; la seule différence réside dans les fonds d'yeux. Dans l'ensemble, les hypertensions du groupe III sont les plus sévères. Ce sont elles aussi qui ont les séries thérapeutiques les plus chargées.

b) L'efficacité de telle ou telle médication ne paraît pas refléter un élément particulier de l'hypertension en cause.

α) Les malades des groupes I et II sont répartis de manière harmonieuse dans les séries thérapeutiques B et C. On ne sait pas pourquoi certaines hypertensions artérielles sont normalisées par le traitement B, alors que d'autres ne le sont que par le traitement C. Aucun caractère clinique ne les différencie nettement.

β) Un point particulier est de savoir si le traitement diurétique, à lui seul, peut normaliser l'hypertension artérielle, et si de ce fait, il peut individualiser une variété particulière d'hypertension artérielle. Ceci est peu vraisemblable car aucun malade, traité par les seuls diurétiques, n'a été réellement normalisé.

Tous les malades traités par la série A sont

situés dans le groupe II. De plus, les malades de cette série sont ceux pour lesquels la durée de surveillance a été la plus courte. Ceci conduit à penser qu'une surveillance plus prolongée amènera probablement, par la suite, à utiliser d'autres antihypertenseurs.

En conclusion, il faut donc bien souligner que l'efficacité de tel ou tel traitement, ne conduit à aucune déduction physiopathologique particulière, ni à définir des variétés particulières d'hypertension artérielle. Seuls, les facteurs non spécifiques (importance de la pression artérielle diastolique, altération du fond d'oeil) paraissent intervenir réellement.

RESUME ET CONCLUSION

-:-

Le but du travail est d'apprécier l'efficacité du traitement médical de l'hypertension artérielle.

L'étude porte sur 42 patients présentant une hypertension permanente, essentielle. Aucun patient n'a présenté d'accident viscéral, neurologique ou cardiaque. Dans tous les cas, la fonction rénale, jugée sur la clearance de la créatinine, est normale. Le traitement médical est effectué en ambulatoire, le régime étant modérément salé. Parmi les patients, quatre ont été traités par l'association : diurétiques thiazidiques et spironolactone, 12 ont été traités par l'association : diurétiques thiazidiques, spironolactone et α méthyl dopa, 20 ont été traités par l'association : diurétiques thiazidiques, spironolactone, α méthyl dopa et hydralazine et 6 ont été traités par l'association : diurétiques thiazidiques, spironolactone, α méthyl dopa, hydralazine, et guanéthidine. La durée moyenne de surveillance est de 2 ans et 9 mois, avec des extrêmes de 5 ans et 1 an.

L'efficacité du traitement médical sur la pression artérielle est la suivante :

- dans 36 p.cent des cas, la pression artérielle revient à la normale ,
- dans 50 p.cent des cas, l'hypertension ar-

térielle est franchement améliorée, mais la pression diastolique est voisine de 100 mm de Hg.

- dans 14 p.cent des cas, l'amélioration est discrète ou nulle.

Toutefois, l'appréciation réelle de l'efficacité thérapeutique doit être discutée, car il existe probablement une corrélation positive entre la pression artérielle avant traitement et la pression artérielle sous traitement ; d'un patient à l'autre, le pourcentage d'abaissement de la pression artérielle est très voisin.

Au cours de ce traitement au long cours, les incidents et les accidents sont rares : absence d'hypotension orthostatique, absence de modifications du poids, de la glycémie et de la kaliémie. Seule l'augmentation de l'uricémie est très fréquente ; elle disparaît sous l'administration d'urico-éliminateurs.

Il n'est pas possible, à partir de ces données thérapeutiques de définir des types particuliers d'hypertension artérielle cédant à tel ou tel traitement. Il apparaît que, dans les indications thérapeutiques, interviennent avant tout, des facteurs non spécifiques : importance de l'augmentation de la pression artérielle diastolique, altération du fond d'oeil.

Vu :

Le Président :

Signé : P. MILLIEZ

Vu :

Le Doyen :

Signé : P. MILLIEZ

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris :

Signé : R. MALLET

REFERENCES

- :-

1. SMIRK F.H.
Advances in the treatment of hypertension.
Practitioner 185-471, 1960.
2. SOKOLOW M. and SANAZARO P.J.
Cardiovascular disease : Arterial hypertension.
Ann. Rev. Med. 11 : 59, 1960.
3. Society of Actuaries : Build and Blood Pressure Study, vol. I, Chicago, 1959.
4. ABRAHAM D.G. and WILSON C.
Effect of hypotensive drugs on renal function in chronic renal disease.
Lancet 1 : 68, 1957.
5. KANNEL W.B., DAWBER T.R., FRIEDMAN G.D.,
GLENNON W.E. and McNAMARA P.M.
Risk factors in coronary heart disease:
The Framingham study. Ann. Int. Med. 61:
888, 1964.
6. SOKOLOW M. and PERLOFF D.
The prognosis of essential hypertension
treated conservatively.
Circulation 23-697, 1961.

7. SMIRK F.H.
Observations on the mortality of 270 treated and 199 untreated retinal grade I and II hypertensive patients followed in all instances for five years. New Zealand M.J. 63:413, 1964.
8. SIMPSON F.O. and GILCHRIST A.R.
Prognosis in untreated hypertensive cardiovascular disease.
Scot. M.J. 3-1, 1958.
9. SOKOLOW M., WERDEGAR D., KAIN H. and HINMAN A.
Portably recorded blood pressures and their relation to hypertensive complications.
10. MASSON G.M.C., McCORMACK L.J., DUSTAN H.P., and CORCORAN A.C.
Hypertensive vascular disease as a consequence vascular disease as a consequence of increased arterial pressure.
Amer. J. Path. 34-817, 1958.
11. SIMPSON F.O. and SMIRK F.H.
The treatment of malignant hypertension. Amer. J. Cardiol. 9: 868, 1962.
2 : 969, 1959.
12. HARRINGTON M., KINCAID-SMITH P. and McMICHAEL J.
Results of treatment of malignant hypertension : A 7-year experience in 94 cases. Brit. M.J.
13. SOKOLOW M. and PERLOFF D.
Five year survival of consecutive patients with malignant hypertension treated with antihypertensive agents.
Amer. J. Cardiol. 6: 858, 1960.

14. BJORK S., SANNESTEDT R., ANGERVALL G.
and HOOD B.
Treatment and prognosis in malignant
hypertension.
Acta med. Scandinav. 166: 175, 1960.
15. DUSTAN H.P., SCHNECKLOTH R.E., CORCORAN A.C.
and PAGE I.H.
The effectiveness of long-term
treatment of malignant hypertension.
Circulation 18 : 644, 1958.
16. FARMER R.G., GIFFORD R.W. Jr. and HINES E.A.
Jr.
Effect of medical treatment of severe
hypertension.
Arch. Int. Med. 112:118, 1963.
17. SMIRK F.H., HAMILTON M., DOYLE A.E. and
McQUEEN E.G.
The treatment of hypertensive heart
failure and of hypertensive cardiac
overload by blood pressure reduction.
Amer. J. Cardiol. 1:143, 1958.
18. SMITH K.S. and FOWLER P.B.S.
Prevention and treatment of hyperten-
sive heart failure by ganglion blocking
agents.
Lancet 1:417, 1955.
19. PERRY H.M. Jr., and SCHROEDER H.A.
Studies on the control of hypertension.
VII. Effects of ganglionic blockade
combined with hydralazine on the mali-
gnant stage complicated by renal
azotemia.
Circulation 14: 105, 1956.

20. MOYER J.H., HEIDER C., PEVEY K., and
FORD R.V.
The effect of treatment on the vascular
deterioration associated with hyper-
tension with particular emphasis on
renal function.
Amer. J. Med. 24:177, 1958.
21. McCORMACK L.J., BELAND J.E., SCHNECKLOTH R.E
and CORCORAN A.C.
Effects of antihypertensive treatment
in the evolution of renal lesions in
malignant nephrosclerosis.
Amer. J. Path. 34 : 1011, 1958.
22. GOLDRING W. and CHASIS H.
Hypertension and Hypertensive heart
disease.
New York, The Commonwealth Fund, 1944,
p.26.
23. LEISHMAN A.W.D.
Merits of reducing high blood-pressure.
Lancet 1:1284, 1963.
24. HAMILTON M., THOMPSON E.N. and
WISNIEWSKI T.K.M.
The role of blood-pressure control in
preventing complications of hypertension.
Lancet 1:235, 1964.
25. Veterans Administration Cooperative Study
on antihypertensive agents. A double
blind control study of antihypertensive
agents.
I. Arch. Int. Med. 106:81, 1960 ;
II. Ibid. 110 : 222, 1962 ; III. ibid.
110:230, 1962.

26. SMITH W.M., DAMATO A.N., GALUZZI N.J.
GARFIELD C.F., HANOWELL E.G., STIMSON W.H.,
THURM R.H., WALSH J.J. and BROMER L.
The evaluation of antihypertensive
therapy cooperative clinical trial
method. I. Double-blind control com-
parison of chlorothiazide, Rauwolfia
serpentina, and hydralazine.
Ann. Int. Med. 61 : 829, 1964.
27. HOOBLER S.W. and CONWAY J.
Selection of patients and principles
of treatment in essential hypertension.
M. Clin. North America 45: 349, 1961.
28. ROSENHEIM M.L.
The selection of the patient for drug
treatment.
Proc. Roy. Soc. Med. 55:278, 1962.
29. BRODIE B.B.
Recent views on mechanisms for lowering
sympathetic tone.
Circulation 28:970, 1963.
30. ABBOUD F.M. and ECKSTEIN J.W.
Effects of small oral doses of reser-
pine on vascular responses to tyramine
and norepinephrine in man.
Circulation 29:219, 1964.
31. BRAUNWALD E., CHIDSEY C.A., HARRISON D.C.,
GAFFNEY T.E. and KAHLER R.L.
Studies on the function of the
adrenergic nerve endings in the heart.
Circulation 28:958, 1963.
32. FRIES E.D.
Current concepts in therapy. Anti-hy-
pertensive agents : I, II and III.
New Eng. J. Med. 266:507 ; 607 ; 775,
1962.

33. HUGHES W.M., MOYER J.H. and DAESCHNER W.C.Jr.
Parenteral reserpine in treatment of
hypertensive emergencies.
Arch. Int. Med. 95:563, 1955.
34. FINNERTY F.A. Jr. and SITES J.G.
The value of parenteral reserpine in
acute hypertension.
Amer. J.M. Sci. 229:379, 1955.
35. GRIFFIN R.W., STOVER J.W. and FORD R.V.
Treatment of hypertensive emergencies:
Parenteral use of reserpine.
New York J. Med. 254:593, 1956.
36. ETTELDORF J.N., SMITH J.D. and JOHNSON C.
The effect of reserpine and its
combination with hydralazine on blood
pressure and renal hemodynamics during
the hypertensive phase of acute
nephritis in children.
J. Pediat. : 48:129, 1956.
37. BERNSTEIN S. and KAUFMAN M.R.
A psychological analysis of apparent
depression following rauwolfia therapy.
J. Mt. Sinai Hosp. 27:525, 1960.
38. HOLLANDER W. and WILKINS R.W.
Chlorothiazide : A new type of drug
for the treatment of arterial hyper-
tension. Boston M. Quart. 8:69, 1957.
39. CONWAY J. and LAUWERS P.
Hemodynamic and hypotensive effects of
long-term therapy with chlorothiazide.
Circulation 21-21, 1960.
40. VARNAUSKAS E., CRAMER G., MALMCRONA R.
and WERKO L.
Effect of chlorothiazide on blood
pressure and blood flow at rest and on

exercise in patients with arterial hypertension.

Clin. Sci. 20:407, 1961.

41. ROWE G.G., LEICHT T.R., BOAKE W.C.,
KYLE J.C. and CRUMPTON C.W.
The systemic and coronary hemodynamic effects of diazoxide.
Amer. Heart J. 66:636, 1963.
42. BARTORELLI C., GARGANO N., LEONETTI C.
and ZANCHETTI A.
Hypotensive and renal effects of diazoxide, a sodium-retaining benzo-thiadiazine compound.
Circulation 27:895, 1963.
43. HALPERN B., MILLIEZ P., MEYER P., and
LAGRUE G.
Increase in sodium content in the arterial walls during experimental hypertension.
Nature 1:505, 1964.
44. SMIRK H., McQUEEN E.G. and MORRISON R.B.I
Chlorothiazide and hydrochlorothiazide in management of hypertension.
Brit. Med. J. 1:515, 1960.
45. GIFFORD R.W.
Use of diuretics in hypertension.
J.A.M.A. 177:70, 1961.
46. SJOERDSMA A.
Chemotherapy of hypertension :
Yesterday-today-tomorrow.
Circulation 28:161, 1963.
47. HEATH W.C. and FREIS E.D.
Triamterene with hydrochlorothiazide in the treatment of hypertension.
J.A.M.A. 186:119, 1963.

48. DOLLERY C.T., PARRY E.H.O. and YOUNG D.S.
Diuretic and hypotensive properties of
ethacrynic acid : A comparison with
hydrochlorothiazide.
Lancet 1:947, 1964.
49. WOLF R.L., MENDLOWITZ M., NAFTCHI N.E.
and GITLOW S.E.
Current treatment of hypertension with
drugs.
Amer. Heart J. 66:414, 1963.
50. GREENE M.A., BOLTAX A.J., SCHERR E.S.
and NIV M.
Mechanisms by which chlorothiazide
potentiates the vasodepressor effect
a ganglion blocking agent (trimethaphan).
Amer. J. Med. 36:87, 1964.
51. TENNENT R.A. and LESLIE D.W.
Chlorothiazide in the treatment of
preeclamptic toxemia and essential
hypertension in pregnancy.
Scot. M. J. 5:113, 1960.
52. FINNERTY F.A., BUCHHOLZ J.H. and TUCKMAN J.
Evaluation of chlorothiazide in the
toxemias of pregnancy.
J.A.M.A. 166:141, 1958.
53. de ALVAREZ R.R. and O'LANE J.M.
Influence of chlorothiazide on water
and electrolyte excretion in pre-
eclampsia.
J.A.M.A. 168:2226, 1958.
54. MISRA S.S. and TEOTIA S.P.S.
Hepatic coma precipitated by chloro-
thiazide in hepatic cirrhosis with
ascites.
Lancet 1:464, 1960.

55. WILSON W.R. and OKUN R.
The acute hemodynamic effects of diazoxide in man.
Circulation 28:89, 1963.
56. GEORGOPOULOS A.J., DUSTAN H. and PAGE I.H.
Spironolactone in hypertensive patients.
Arch. Int. Med. 108:389, 1961.
57. ABLAD B.
A study of the mechanism of the hemodynamic effects of hydralazine in man. Acta pharmacol. et toxicol. 20 (Suppl.1) : 1, 1963.
58. MADER I.J. and ISERI L.T.
The effect of oral 1-hydrazinophthalazine on renal function in essential vascular hypertension.
Amer. Heart J. 50:556, 1955.
59. SCHIRGER A. and SPITTELL J.A. Jr.
Pharmacology and clinical use of hydralazine in the treatment of diastolic hypertension.
Amer. J. Cardiol. 9:854, 1962.
60. SMITH J.R. and HOOBLE S.W.
Acute and chronic cardiovascular effects of pentolinium in hypertensive patients.
Circulation 14:1061, 1956.
61. MILNE M.D., ROWE G.G., SOMERS K., MUEHRCKE R.C. and CRAWFORD M.A.
Observations on the pharmacology of mecamlamine.
Clin. Sci. 16:599, 1957.

62. FORD R.V.
Pharmacology and clinical use of
ganglionic blocking agents in the
treatment of hypertension.
Amer. J. Cardiol. 9:860, 1962.
63. DOLLERY C.T., EMSLIE-SMITH D. and MILNE M.D
Clinical and pharmacological studies
with guanethidine in the treatment of
hypertension.
Lancet 2:381, 1960.
64. -, -, and SHILLINGFORD J.P.
Hemodynamic effects of guanethidine.
Lancet 2:331, 1961
65. LOWTHER C.P. and TURNER R.W.D.
Guanethidine in the treatment of hy-
pertension.
Brit. M.J. 2:776, 1963.
66. SJOERDSMA A., VENDSALU A. and ENGELMAN K.
Studies on the metabolism and mechanism
of action of methyl-dopa.
Circulation 28:492, 1963.
67. DOLLERY C.T. and HARINGTON M.
Methyldopa in hypertension : Clinical
and pharmacological studies.
Lancet 1:759, 1962.
68. ONESTI G., BREST A.N., NOVACK P.,
KASPARIAN H. and MOYER J.H.
Pharmacodynamic effects of alpha-
methyl dopa in hypertensive patients.
Amer. Heart J. 67:32, 1964.
69. SANNERSTEDT R., VARNAUSKAS E. and WERKO L.
Hemodynamic effects of methyldopa
(Aldomet) at rest and during exercise
in patients with arterial hypertension.
Acta med. Scandinav. 171:75, 1962.

70. SMIRK H.
Hypotensive action of methyl dopa.
Brit. M.J. 1:146, 1963.
71. BAYLISS R.I.S. and HARVEY-SMITH E.A.
Methyl dopa in the treatment of
hypertension.
Lancet 1:763, 1962.
72. HAMILTON M. and KOPELMAN H.
Treatment of severe hypertension with
methyl dopa.
Brit. M.J. 1:151, 1963.
73. HORWITZ D. and SJOERDSMA A.
Use of 2 enzyme inhibitors in hyper-
tension therapy.
Postgrad. Med. 34 : 140, 1963.
74. COLWILL J.M., DUTTON A.M., MORRISSEY J.
and YU P.N.
Alpha-methyl dopa and hydrochlorothiazide.
New Eng. J. Med. 271:696, 1964.
75. MAXWELL M.H., ROTH S.I., GONICK H.C. and
KLEEMAN C.R.
Clinical experience with the monoamine
oxidase inhibitor, DL-serine-N-iso-
propylhydrazide (RO 4-1038), in the
treatment of hypertension.
Amer. Heart. J. 66:151, 1963.
76. ONESTI G., NOVACK P., RAMIREZ O., BREST A.N.
and MOYER J.H.
Hemodynamic effects of pargyline in
hypertensive patients.
Circulation 30 : 830, 1964.
77. BREST A.N., ONESTI G., HEIDER C., SELLER R.H.
and MOYER J.H.
Comparative effectiveness of pargyline
as an antihypertensive agent.
Amer. Heart J. 68:621, 1964.

78. HORWITZ D., LOVENBERG W., ENGELMAN K. and SJOERDSMA A.
Monoamine oxidase inhibitors, tyramine, and cheese.
J.A.M.A. 188-1108, 1964.
79. HOOBLER S.W. and LAUWERS P.
Combined drug therapy of hypertension.
In K.D. Bock and P.T.Cottier (Eds) :
Essential Hypertension. An International Symposium. Berlin, Springer 1960, p.270.
80. GIFFORD R.W.
Medical treatment of hypertension - the first ten years.
J. Indiana M.A. 10:4691, 1963.
81. FREIS E.D.
The discrepancy between home and office recordings of blood pressure.
M. Ann. Dist. Columbia 23:363, 1954.
82. GIFFORD R.W. Jr.
Management of hypertensive emergencies.
Postgrad. Med. 34:145, 1963.
83. P. MEYER, J. MENARD et P. MILLIEZ
Le traitement médicamenteux de l'hypertension artérielle essentielle.
Revue du Praticien, tome XVIII, l'Année du praticien 1968.
84. H.B. AYAD
Bases hémodynamiques du traitement médical de l'hypertension artérielle.
Faculté de Médecine Broussais (Université Paris VIe). Thèse soutenue en 1970.

SERMENT

--

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

--

